Aus der III. Medizinischen Poliklinik der Universität Berlin
Direktor: Prof. Dr. Unverricht

Klinisch-experimenteller Beitrag zur Chediak'schen TBR. auf Lues

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung des Medizinischen Doktorgrades
an der
Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von
THEODORA BERNHART geb. Funiok
aus Troppau

Tag der Promotion: 13. Juni 1940

Buchdruckerei Franz Linke, Berlin NW 7, Marienstr. 13

M 113

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Kreuz
Referent: Prof. Dr. Unverricht
Korreferent: Prof. Dr. von Bergmann

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen Eltern!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548012_0112

Neben den bekannten Serumreaktionen nach Wassermann, Kahn, Meinicke und anderen gibt es zur Diagnose von Lues auch eine Trockenblutreaktion (TBR.), die von Chediak, einem spanischen Serologen aus Habanna auf Kuba stammt. Während die genannten Methoden alle unter Komplementablenkung und Flockung im Blutserum durchgeführt werden, sei es nun als Makro- oder Mikroreaktion, handelt es sich bei der TBR. nach Chediak um eine Vollblutreaktion nach einer Modifikation der mikroskopischen Klärungsreaktion nach Meinicke. Die Vorzüge der Trockenblutreaktion gegenüber den genannten Reaktionen bestehen darin, daß diese Methode einfacher, billiger, rascher durchführbar und sehr zuverlässig ist, wodurch sie sich, abgesehen von den Fällen, die eine rasche Diagnose erfordern, auch für Reihenuntersuchungen besonders gut eignet. Außerdem entspricht sie dem Wunsche nach einer Luesreaktion, die im Vergleich zu den Serumreaktionen weniger umständlich und kostspielig ist.

Bei der Durchführung seiner Methode benützte Chediak an Objektträgern angetrocknete und vorher durch Rühren defibrinierte Blutströpfchen, die er durch Zugabe einer Salzlösung und destillierten Wassers wieder in den flüssigen Zustand überführte. Die Blutströpfchen selbst gewann er nicht durch Venenpunktion, sondern aus dem Ohrläppchen, der Fingerbeere oder bei Kleinkindern aus der großen Zehe. Bei den vielen Untersuchungsreihen, die Chediak anstellte, erzielte er mit dem Antigen, das Meinicke zu seiner Klärungsreaktion verwendet, die besten Erfolge. Die Ablesung der Resultate war leicht, konstant und sehr verläßlich. Die genaue Ausführung der Trockenblutreaktion wurde von Chediak selbst folgendermaßen angegeben:

Nach sorgfältiger Reinigung des Ohrläppchens oder der Fingerbeere wird ein dicker Blutstropfen auf einem entfetteten Objektträger aufgefangen, zur Defibrinierung mit der Ecke eines anderen Objektträgers oder mittels eines Glasstäbchens etwa 30 Sekunden lang verrührt und dann

ausgebreitet, wodurch wieder ein rascheres Antrocknen des Blutes erzielt wird. Die Untersuchung kann sogleich oder aber bis zu sieben Tagen erfolgen. Die Reaktion wird nicht einmal durch Wärme, z. B. Tropenklima, beeinträchtigt. Dem angetrockneten Blut werden 0,015 ccm einer Lösung hinzugefügt, die 3,5 Proz. Kochsalz nud 0,03 Proz. Soda enthält. Das so aufgelöste und lackfarben gewordene Blut wird nun mit der Längskante eines Objektträgers auf einen neuen Objektträger abgestreift, der einen Paraffinring von ungefähr 1/2 cm Durchmesser trägt. Zu dieser Flüssigkeit kommt nun eine Verdünnung von Meinickes Klärungsextrakt hinzu und zwar in einer Menge von 0.03 ccm. Die Verdünnung wird mit derselben 3,5prozentigen Kochsalzlösung hergestellt, die zur Auflösung des angetrockneten Blutes verwendet wird. Das Verdünnungsverhältnis beträgt 1 : 10. Die Kochsalzlösung soll jedesmal frisch bereitet werden, jedenfalls soll sie nicht älter als drei Tage sein. Extrakt und NaCl-Lösung werden getrennt im Wasserbad von 56 ° acht Minuten lang erwärmt. Sodann erfolgt die Mischung beider Flüssigkeiten, wobei die NaCl-Lösung langsam dem Extrakt hinzugefügt wird. Darauf läßt man die Extraktverdünnung noch zwei Minuten im Wasserbad reifen. Nach Hinzufügen der Extraktverdünnung zu dem Blutstropfen wird der Objektträger etwa drei Minuten in einem Schüttelapparat geschüttelt. Die Ablesung kann dann sofort oder nach einem halbstündigen Aufenthalt in der feuchten Kammer bei Zimmertemperatur erfolgen. Ist die Probe negativ, so sehen wir im Mikroskop bei 80facher Vergrößerung eine feine braune Körnelung, die sich bei Erschütterung bewegt. Bei positiver Reaktion findet man in der rotbraunen Flüssigkeit schwarze Flocken und Schollen, die durch Erythrocyten gebildet werden.

Als Vorteile dieser Methode führt Chediak neben dem Wegfall der Venenpunktion mit allen ihren eventuellen Schwierigkeiten und dem Wegfall der Serumgewinnung noch an, daß für diese Reaktion nur eine ganz geringe Blutmenge nötig ist und daß es sich hierbei um eine rasche und zuverlässige Untersuchung auf Lues handelt, wie sie z. B. bei Bluttransfusionen wichtig ist. Ferner hebt er die Empfindlichkeit dieser Methode und die dadurch bedingte sichere Luesdiagnose hervor, da die mit dieser Methode erzielten Resultate größtenteils mit denen der Serumreaktionen übereinstimmten.

Diese Chediaksche Luesreaktion im Kapillarblut (1932) wurde von Peter Dahr in Deutschland eingeführt und weiter bearbeitet (1934). An Hand zahlreicher Untersuchungen prüfte er die Zuverlässigkeit dieser Methode und baute sie weiter aus. Im wesentlichen hielt sich Dahr zwar an die Vorschriften Chediaks, nahm aber doch auch einige Veränderungen im Sinne einer Vereinfachung und Steigerung der Zuverlässigkeit dieser Methode vor. So verwendet Dahr im Gegensatz zu Chediak den Extrakt der Meinicke-Klärungsreaktion II. (M.K.R. II.) (Original-Standart-Extrakt) in alleiniger Verbindung mit einer 3,5prozentigen Kochsalzlösung. Dahr erhöht aber die Menge der hinzugefügten Extraktverdünnung von 0,015 auf 0,03 ccm. Dahr bedient sich deshalb des M.K.R. II.-Extraktes, weil bei Verwendung von M.K.R.I.-Extrakt der 3,5prozentigen Kochsalzlösung noch eine stets frisch zu bereitende 0,03prozentige Sodalösung hinzugefügt werden muß, was bei seiner Modifikation wegfällt. Der Vorteil in der Verwendung von M.K.R. II.-Extrakt beruht außerdem in einem verminderten Auftreten unspezifisch positiver Resultate. Ferner empfiehlt Dahr das Ablesen der Resultate nach einem einstündigen Aufenthalt der Proben in der feuchten Kammer.

Dann gibt Dahr auch zu der Ausführung der Trockenblutrekation, die ihren Namen daher führt, weil die Reaktion an einem angetrockneten Kapillarblutstropfen angestellt wird, einige praktische Winke, zu deren Erkenntnis er auf Grund seiner reichlichen Arbeit auf diesem Gebiet gelangt ist. Um möglichst gleich große Blutmengen für die Untersuchung zu erhalten, läßt Dahr nach Einstich in das Ohrläppchen oder in die Fingerbeere den Blutstropfen so groß werden, bis er von selbst auf den Objektträger fällt. Ein rascheres Antrocknen des Tropfens erzielt er durch leichtes Erwärmen des Objektträgers z. B. unter einer Glühbirne, wobei aber der Abstand nicht zu gering und die Unterlage nicht zu heiß sein darf. Zur Herstellung des Ringes auf dem Objektträger verwendet Dahr statt Paraffin Ceresin, ebenfalls eine wachsartige Substanz, die beim Erhitzen flüssig wird und in der Kälte erstarrt. Der Paraffin- bzw. Ceresinring hat den Zweck, das Auseinanderlaufen des Reaktionsgemisches zu verhindern. Vorteilhaft ist da auch die Verwendung von hohlgeschliffenen Objektträgern.

Auch auf einige Fehlerquellen macht Dahr aufmerksam. Er warnt vor der Benützung einer nicht frisch be-

reiteten Kochsalzlösung, da so auch im negativen Blut eine schwarze Körnelung entstehen kann, die sich zwar von der spezifischen Ausflockung durch große Regelmäßigkeit unterscheidet, während die Flocken bei positiver Reaktion unregelmäßig gestaltet sind. Ein etwaiges Vorhandensein von braunen Schollen bei positiven wie auch bei negativen Proben wird durch ungelöste Blutreste verursacht. Diese braunen Flocken können aber gut von den schwarzen Praecipitaten unterschieden werden, besonders bei stark positiven Fällen. Schließlich empfiehlt Dahr bei den Untersuchungen zur Kontrolle eine positive und eine negative, zumindest aber eine negative Probe mitzuverwenden.

Auch Dahr lobt die Zuverlässigkeit dieser Methode, die Schnelligkeit der Durchführung, die Einfachheit der Technik und ihre Billigkeit. Im Vergleich zu den Serореaktionen erweist sich die Trockenblutreaktion im Frühstadium der Lues verläßlicher, bei frischer Lues II. diesen gleichwertig. Nach Dahr erfaßt die TBR. auch bei behandelter Lues fast alle seropositiven Fälle. (2,3 Prozent Versager.)

Trotz allem empfiehlt Dahr die Trockenblutreaktion nur als rasch orientierendes Hilfsmittel, z. B. bei Kranken, deren Anamnese auf das Vorhandensein einer Lues schließen läßt. Keineswegs aber soll die Trockenblutreaktion die üblichen serologischen Untersuchungen ersetzen.

Neben Reihenuntersuchungen auf Lues kann die TBR. auch für Reihenuntersuchungen auf Tuberkulose benützt werden und zwar durch Hinzufügen eines Meinicke-Tbc-Extraktes. In einer zweiten Untersuchungsreihe wird dem M.K.R. II.-Extrakt ein spezifisches Tbc-Antigen zugesetzt, das bei vorhandener Tuberkulose einen positiven Ausfall bedingt. Die Untersuchungen darüber sind jedoch noch nicht abgeschlossen.

Unter den vielen Nachuntersuchern der Chediakschen Trockenblutreaktion ist auch Zimmermann zu erwähnen, der die Methode im Sinne einer weiteren Verbilligung und Vereinfachung modifiziert hat. Zimmermann (1939) fängt den aus dem Ohrläppchen oder der Fingerbeere entnommenen Blutstropfen nicht auf einem Objektträger, sondern auf einem Streifen Filtrierpapier auf. Der Blutstropfen wird nach dem Antrocknen aus dem Filtrierpapier ausgeschnitten, in einen hohlgeschliffenen Objektträger gelegt und mit 0,05 ccm einer 3,5prozentigen

Kochsalzlösung beschickt. Diese Lösung muß aber das Filtrierpapier völlig bedecken, was am besten mittels einer Platinöse geschieht. Darauf gibt man den Objektträger auf eine halbe Stunde in eine feuchte Kammer. Während dieser Zeit wird das Filtrierpapier völlig ausgelaugt und kann nun mit einer Pinzette entfernt werden. Dann wird ein Tropfen der gewonnenen Flüssigkeit mit einem Tropfen der üblichen M.K.R. II.-Extraktverdünnung gemischt und abermals in die feuchte Kammer gestellt. Nach einer Stunde können bei 50- bis 80fachen Vergrößerung und bei starker Abblendung die Resultate abgelesen werden. Sie weichen von denen der Originalmethode nach Chediak nicht ab. Die Proben sind am besten nach ein bis zwei Tagen zu verwenden, können aber auch bis zu acht Tagen aufbewahrt werden.

Der große Vorteil dieser Methode liegt vor allem in der einfachen Verschickungsmöglichkeit des zu untersuchenden Blutes, da das Filtrierpapier auch in einem Briefumschlag dem Untersucher zugesendet werden kann. Außerdem kann auch durch diese Methode die Untersuchung auf Lues ganz unauffällig vorgenommen werden, wenn der auf dem Filtrierpapier angetrocknete Blutstropfen gleichzeitig zur Hb-Bestimmung auf kolorimetrischem Wege verwendet wird, was besonders bei mißtrauischen Patienten von Vorteil ist.

In der Zeit vom 1. Dezember 1939 bis zum 29. Februar 1940 wurde an der III. Medizinischen Poliklinik der Universität in Berlin in allen Fällen, bei denen eine serologische Untersuchung auf Lues durchgeführt wurde, auch die Chediak'sche Trockenblutreaktion angestellt. In dieser Zeit gelangten 169 Fälle zur Untersuchung, wobei es sich aber nur in 31 Fällen um eine Lues handelte. Die Chediaksche Trockenblutreaktion wurde aber auch bei negativem serologischen Ergebnis durchgeführt, um die Spezifität dieser Reaktion zu überprüfen. Die Untersuchungen haben folgende Resultate ergeben:

Bei den 31 Luespatienten handelte es sich um sieben sichere Luesfälle (ein Lues II., fünf Lues III. und ein Lues latens), um 14 behandelte Luesfälle, 3 ausgeheilte und 7 luesverdächtige. In allen diesen Fällen stimmten die Resultate der Chediak'schen Trockenblutreaktion mit denen der serologischen Luesuntersuchungen überein. War die Wassermann-Reaktion negativ, die Kahnsche Flockungsreaktion und die Meinicke-Klärungsreaktion jedoch positiv,

so hatte auch die Chediak'sche Trockenblutreaktion ein positives Ergebnis.

Die Untersuchungsergebnisse sind in den folgenden Tabellen zusammengefaßt:

Tabelle I.

Untersuchungen auf Lues: 31 Fälle.

	Wa-R.		Kahn		Meinicke		TBR.	
	pos.	neg.	pos.	neg.	pos.	neg.	pos.	neg.
1. Sichere Lues:								
7 Fälle, davon:								
Lues II.: 1,	1	0	1	0	1	0	1	0
Lues III.: 5,	5	0	5	0	5	0	5	0
Lues latens: 1,	1	0	1	0	1	0	1	0
2. Behandelte Lues:								
14 Fälle, davon:								
Vollständig seropositiv: 5 Fälle	5	0	5	0	5	0	5	0
Vollständig seronegativ: 2 Fälle	0	2	0	2	0	2	0	2
Teilweise seropositiv: 7 Fälle	0	7	5	2	2	5	5	2
3. Ausgeheilte Lues:								
3 Fälle	0	3	0	3	0	3	0	3
4. Luesverdächtig:								
7 Fälle	4	3	4	3	4	3	4	3*

In zweifelhaften Fällen empfiehlt es sich daher, nach einiger Zeit eine Kontrolluntersuchung durchzuführen, um ein eindeutiges Ergebnis zu erhalten. Fällt die Probe nach Chediak abermals zweifelhaft aus, so ist das Ergebnis als positiv zu werten und die serologischen Untersuchungen sind dann unbedingt durchzuführen.

Die restlichen 138 untersuchten Proben stammten von Patienten mit nichtluetischen Erkrankungen, wie Herzklappenfehlern, Nephropathien, Cholecystitiden, Hypertonien, Asthma bronchiale, Angina pectoris, Cystitiden, Gastritiden, Ulcera ventriculi et duodeni, Thyreotoxikosen

---

* Nach der Chediakschen TBR. war ein Fall zweifelhaft, erst nach abermaliger Untersuchung negativ.

usw. Das serologische Ergebnis war stets negativ. Auch die Chediak'sche Trockenblutreaktion war bis auf zwei dieser 138 Fälle negativ. In den beiden positiven Fällen lag klinisch ein maligner Tumor vor.

Die folgende Tabelle faßt die Untersuchungen bei den nichtluetischen Erkrankungen zusammen.

Tabelle II.

Nichtluetische Erkrankungen:	138 Fälle.
davon:	
Seronegativ:	138,
Seropositiv:	0,
Nach Chediak negativ:	136,
Nach Chediak positiv:	2*.

Aus diesen Befunden geht hervor, daß es sich bei der Chediakschen Trockenblutreaktion nicht um eine spirochaetenspezifische, sondern um eine Lipoid-Antikörperreaktion handelt, die z. B. bei stärkerem Gewebszerfall und gewissen anderen Funktionsstörungen im Organismus manchmal unspezifisch positiv wird. Eine unspezifisch positive Trockenblutreaktion wurde auch in einem ganz geringen Hundertsatz von Fällen von anderen Untersuchern gefunden, so bei Tuberkulose und Gonorrhoe und anderen nichtluetischen Hauterkrankungen wie Ekzemen, Impetigo, Erythema nodosum und multiforme.

Es ist daher, wie schon erwähnt, bei positivem Ausfall der Chediak'schen TBR. unbedingt in den betreffenden Fällen die komplette serologische Untersuchung vorzunehmen, um eine eindeutige Diagnose zu erhalten.

Ebensowenig gibt die Chediak'sche TBR. allein in Fällen von behandelter Lues genügend zuverlässigen Aufschluß über den Erfolg einer antiluetischen Kur, da sie scheinbar nach den Untersuchungen Böhmes ähnlich der Wassermannreaktion während der Luesbehandlung vor den anderen Reaktionen negativ wird.

Trotz dieser geringen Nachteile bedeutet die Trockenblutreaktion einen großen Fortschritt in der Luesdiagnostik, da es durch sie auf rasche und billige Art möglich ist, Lueskranke zu erfassen, um sie rechtzeitig der Behandlung zuzuführen, da viele Syphilitiker nichts von ihrer Erkrankung wissen und daher auch keinen Arzt aufsuchen.

---

* Maligner Tumor.

Nach Schwalm hat die TBR. auch eine große Bedeutung für die Luesdiagnose in der Schwangerschaft, da durch rechtzeitig einsetzende Behandlung einer luetischen Mutter die Geburt eines luesfreien Kindes erreicht und so gegen den großen Geburtenausfall durch syphilitische Totgeburten angekämpft werden kann.

Auch bei der systematischen Bekämpfung der Geschlechtskrankheiten ist die Trockenblutreaktion nach Chediak ein sehr gutes diagnostisches Hilfsmittel, da sie sich vorzüglich für Reihen- und Massenuntersuchungen eignet. Durch sie ist es möglich in kurzer Zeit die an Lues Erkrankten sicherzustellen, ohne dabei die umständlichen serologischen Versuchsreihen durchführen zu müssen.

Zusammenfassend kann daher nochmals auf folgende Vorteile der Chediak'schen Vollblutreaktion hingewiesen werden:

1. Einfache Blutgewinnung unter Vermeidung der Venenpunktion. (Nüchternblut ist nicht erforderlich.)
2. Gute Versandmöglichkeit des zu untersuchenden Materials.
3. Rasche und einfache Durchführung der Reaktion.
4. Geringer Kostenaufwand.
5. Hohe Zuverlässigkeit.

Durch die genannten Vorzüge kann die Trockenblutreaktion als eine wertvolle Bereicherung der Methoden zur Luesdiagnostik angesehen werden. Sie ist somit im Kampfe gegen die Lues, besonders bei der gegenwärtigen vorbeugenden Gesundheitsführung von großer Bedeutung.

Ich erlaube mir Herrn Oberarzt Dr. K e s e l i n g für die Ueberlassung des Themas und für die Durchsicht der Arbeit meinen besten Dank auszusprechen.

Literatur:

Chediak: Archiv Med. inf. Hosp. Garcia 1, 3/1932.

Dahr: Deutsche Medizinische Wochenschrift 1934/3 94.

— Münchner Medizinische Wochenschrift 1934/1732.

— Klinische Wochenschrift 1937/29.

— Medizinische Welt 1936/265.

Böhme: Klinische Wochenschrift 1937/29.

Stahn: Zentralblatt f. Bakt. Abt. I, Orig. 1937/139.

Schwalm: Monatsschrift f. Geburtshilfe 1935/311—100.

Zimmermann: Münch. Mediz. Wochenschrift 1939.

Peretti: Der öffentliche Gesundheitsdienst 1938/21.

Lebenslauf.

Theodora Bernhart geb. Funiok wurde am 28. März 1916 in Troppau, Sudetengau, geboren. Sie besuchte dort die Volksschule und anschließend das Deutsche Vereins-Mädchen-Reform-Realgymnasium, an dem sie im Jahre 1934 die Reifeprüfung mit ausgezeichnetem Erfolg ablegte.

Im Winter-Semester 1934/35 inskribierte sie an der Medizinischen Fakultät der Deutschen Universität in Prag, an der sie das 1. Medizinische Rigorosum-Physikum ablegte. Nach der Befreiung des Sudetengaues beendete sie ihr Studium an der Friedrich-Wilhelm-Universität in Breslau, an welcher sie am 30. September 1939 das Medizinische Staatsexamen mit „gut" ablegte. In der Zeit vom 1. Dezember 1939 bis zum 29. Februar 1940 arbeitete sie an dem Stoff zu ihrer Inaugural-Dissertation, der ihr von der III. Medizinischen Poliklinik der Universität Berlin gestellt wurde.